

Magdalena Szopa

Katedra i Klinika Chorób Metabolicznych Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie

Zespół metaboliczny a płeć. To samo schorzenie wśród kobiet i mężczyzn?

Metabolic syndrome and gender. Is it the same disease among women and men?

STRESZCZENIE

Różnice między kobietami a mężczyznami pod względem podatności na złożone schorzenia są intrygującym i istotnym wyzwaniem dla współczesnej medycyny. W badaniach przeprowadzonych w ciągu ostatnich lat wykazano, że zespół metaboliczny występuje częściej wśród mężczyzn niż u kobiet. Częstość ta wzrasta, ale obecnie znacznie szybciej wśród kobiet (w bieżącej dekadzie szczególnie w grupie młodych kobiet). W niniejszym artykule przedstawiono udział poszczególnych składowych zespołu metabolicznego, z uwzględnieniem zróżnicowania według płci. Obecnie dostępne dane wskazują bowiem, że uwzględnienie płci w zespole metabolicznym w istotny sposób przekłada się na jego prewencję, rozpoznanie i terapię. (Diabet. Prakt. 2008; 9: 157–167)

Słowa kluczowe: zespół metaboliczny, płeć, różnice

ABSTRACT

Gender differences in susceptibility to complex diseases represent one of the hallmarks of nowadays medicine. In recent years the metabolic syndrome has been more prevalent in men than in women. Prevalence is increasing and this increase has been steeper in women, particularly in young women during the last decade. This paper will review evidence

that the contributions of the different components of the metabolic syndrome differ between genders. The presently available data suggest that gender differences in the metabolic syndrome might be of potential relevance for its prevention, diagnostics and therapy. (Diabet. Prakt. 2008; 9: 157–167)

Key words: metabolic syndrome, gender, differences

Wstęp

W ostatnich latach coraz więcej badań uwzględnia rolę płci (*gender/sex*) w ocenie podatności na tak zwane schorzenia cywilizacyjne, takie jak: astma, toczeń, autyzm, depresja czy cukrzyca i choroby układu sercowo-naczyniowego. Ich wyniki wskazują z jednej strony na zróżnicowaną częstość występowania tych schorzeń wśród mężczyzn w porównaniu z kobietami, a z drugiej strony — na konieczność określenia przyczyny tych odmienności [1]. Prowadzi się badania na poziomie molekularnym, w których udowodniono między innymi, że aktywność hormonów płciowych poprzez epigenetyczne modyfikacje DNA zmienia regiony regulatorowe genów i tym samym wpływa na ryzyko wielu schorzeń.

W niniejszym artykule przedstawiono dane dotyczące zespołu metabolicznego i różnice w rozwoju jego poszczególnych elementów wynikające z płci. Podsumowanie zawiera kilka pytań dotyczących odniesienia przedstawionych danych do praktyki klinicznej.

Definicje zespołu metabolicznego

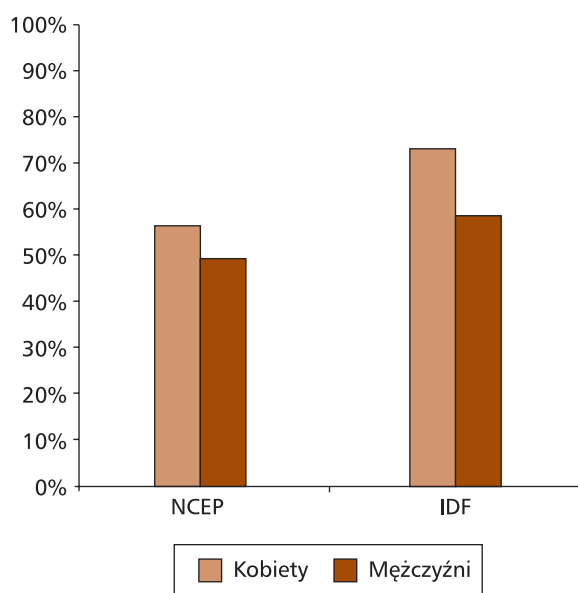
Zespół metaboliczny jest coraz częściej rozpoznawanym schorzeniem wieloobjawowym. Wcześniej

Adres do korespondencji: dr med. Magdalena Szopa
Katedra i Klinika Chorób Metabolicznych CM UJ
ul. Kopernika 15, 31-501 Kraków
e-mail: mszopa@cm-uj.krakow.pl
Diabetologia Praktyczna 2008, tom 9, 3, 157–167
Copyright © 2008 Via Medica
Nadesłano: 08.09.2008

Przyjęto do druku: 25.09.2008

był nazywany również między innymi „kwartetem śmierci” lub „zespołem X” [2]. W często modyfikowanych definicjach zespołu metabolicznego są zawarte głównie takie elementy, jak: zaburzenia gospodarki węglowodanowej, insulinooporność, dyslipidemia, otyłość brzuszna, nadciśnienie tętnicze [3]. W 1999 roku Światowa Organizacja Zdrowia (WHO, *World Health Organization*) przedstawiła definicję, w której za kluczowy element przyjęto nieprawidłową tolerancję glukozy [4]. Kolejną definicję zespołu metabolicznego zaproponowano w 2001 roku, w ramach programu *National Cholesterol Education Program — Adult Treatment Program III* (NCEP-ATP III). Ujęto w niej: otyłość brzuszną, dyslipidemię, nadciśnienie tętnicze, insulinooporność oraz stan prozakrzepowy i zapalny [5]. Ta definicja zespołu metabolicznego wyznaczyła kierunki działań mających na celu obniżenie ryzyka sercowo-naczyniowego, gdyż zarówno sam zespół metaboliczny, jak i jego poszczególne elementy wykazują związek ze schorzeniami układu sercowo-naczyniowego i śmiertelnością.

W ostatnim czasie podaje się jednak w wątpliwość trafność obowiązujących definicji. Do dyskusji tej skłaniają naukowo uzasadnione pytania: czy tak zdefiniowany zespół zwiększa ryzyko sercowo-naczyniowe w większym stopniu niż jego poszczególne komponenty? Jak należy się odnieść do innych czynników ryzyka nieobjętych definicją, które często współwystępują z poszczególnymi elementami zespołu metabolicznego (np. palenie tytoniu) [6, 7]?

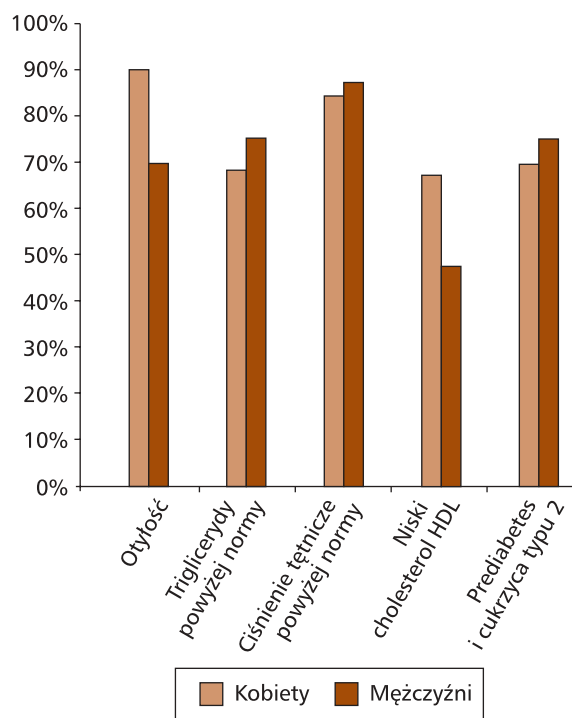


Rycina 1. Częstość rozpoznania zespołu metabolicznego według NCEP i IDF w badaniu EUROASPIRE przeprowadzonym wśród 4437 osób. Zmodyfikowano według [8]

Jak wykazano w badaniach z ostatnich lat, w zespole metabolicznym dystrybucja tkanki tłuszczowej może być ważniejsza niż jej całkowita zawartość. Te właśnie wyniki znalazły swoje odzwierciedlenie w najnowszej definicji zespołu metabolicznego z 2005 roku, sformułowanej przez Międzynarodową Federację Diabetologiczną (IDF, *International Diabetes Federation*), w której kluczową rolę przypisuje się otyłości brzusznej. Definicja IDF ma również charakter otwarty, to znaczy zakłada możliwość wprowadzenia kolejnych markerów zespołu metabolicznego na podstawie nowych doniesień naukowych i klinicznych [6].

Zestawienie obecnie obowiązujących definicji przedstawiono w tabeli 1. Częstość rozpoznania zespołu metabolicznego według NCEP i IDF w badaniu EUROASPIRE przeprowadzonym wśród 4437 osób przedstawiono na rycinie 1, a częstość składowych zespołu metabolicznego według NCEP stwierdzoną w tym samym badaniu — na rycinie 2 [8].

W badaniach klinicznych wykazuje się, że otyłość typu trzewnego wiąże się silniej z występowaniem cukrzycy typu 2, dyslipidemii, nadciśnienia tętniczego i miażdżycy [9, 10]. Chociaż do niedawna uważano, że tkanka tłuszczowa nie wpływa aktywnie na procesy ustrojowe i jest jedynie magazynem nadmiaru energii, obecnie określa się jako największy organ wydzielania wewnętrznego, który produ-



Rycina 2. Częstość składowych zespołu metabolicznego według NCEP w badaniu EUROASPIRE. Zmodyfikowano według [8]

Tabela 1. Definicje zespołu metabolicznego

NCEP-ATP III (2001)	WHO (1999)
Trzy lub więcej z poniższych kryteriów	Cukrzyca, IFG, IGT lub insulinooporność oceniona metodą klamry metabolicznej i co najmniej 2 spośród poniższych kryteriów
Obwód pasa >102 cm (M); > 88 cm (K)	WHR > 0,9 (M); > 0,85 (K)
Triglicerydy $\geq 1,7$ mmol/l	Triglicerydy $\geq 1,7$ mmol/l lub HDL < 0,9 (M); < 1,0 mmol/l (K)
Ciśnienie tętnicze $\geq 130/85$ mm Hg	Ciśnienie tętnicze $\geq 140/90$ mm Hg
HDL < 1,0 mmol/l (M); < 1,3 mmol (K)	Wskaźnik wydzielania albumin > 20 ug/min lub wskaźnik albumina/kreatynina ≥ 30 mg/g
Glukoza $\geq 6,1$ mmol/l	
IDF (2005)	
Otyłość brzuszna: obwód pasa zróżnicowany etnicznie	
Europejczycy	M ≥ 94 cm; K ≥ 80 cm
Południowi Azjaci	M ≥ 90 cm; K ≥ 80 cm
Chińczycy	M ≥ 90 cm; K ≥ 80 cm
Japończycy	M ≥ 85 cm, K ≥ 90 cm
Etniczni mieszkańcy Ameryki Południowej i Centralnej	Jak Azjaci, do momentu ustalenia specyficznych kryteriów
Afrykanie na południe od Sahary	Jak Europejczycy, do momentu ustalenia specyficznych kryteriów
Populacje wschodnio-śroziemnomorskie i środkowy wschód (Arabowie)	Jak Europejczycy, do momentu ustalenia specyficznych kryteriów
Oraz dowolne 2 spośród niżej wymienionych	
Triglicerydy > 1,7 mmol/l; ukierunkowane leczenie	
HDL < 1,03 mmol/l (M); < 1,29 mmol/l (K); ukierunkowane leczenie	
Ciśnienie tętnicze skurczowe ≥ 130 mm Hg	
Ciśnienie tętnicze rozkurczowe ≥ 85 mm Hg; ukierunkowane leczenie	
Glukoza na czczo $\geq 5,6$ mmol/l lub wcześniej rozpoznana cukrzyca	

WHR (*waist-hip ratio*) — wskaźnik talia-biodro; IGT (*impaired glucose tolerance*) — nieprawidłowa tolerancja glukozy; IFG (*impaired fasting glucose*) — nieprawidłowa glikemia na czczo; HDL (*high density lipoproteins*) — lipoproteiny o wysokiej gęstości; NCEP-ATP III — *National Cholesterol Education Program — Adult Treatment Program III*; IDF (*International Diabetes Federation*) — Międzynarodowa Federacja Diabetologiczna; WHO (*World Health Organization*) — Światowa Organizacja Zdrowia; K — kobiety; M — mężczyźni

kuje adipokiny — substancje o działaniu miejscowym i ogólnoustrojowym [11].

Po odkryciu i scharakteryzowaniu w 1994 roku pierwszej adipokiny — leptyny — w wielu badaniach opisano kolejne bioaktywne substancje, w tym między innymi: wskaźnik martwicy nowotworów alfa (TNF-alfa, *tumor necrosis factor alpha*), inhibitor aktywatorów plazminogenu typu 1 (PAI-1, *plasminogen activator inhibitor 1*), rezystynę, wisfatynę, adiponektynę [12–14], które wiążą się z etiologią schorzeń współwystępujących z otyłością. Postuluje się nawet uwzględnienie adiponektyny jako markera zespołu metabolicznego [15].

Coraz więcej danych naukowych wskazuje, że tkanka tłuszczowa, zwłaszcza trzewna, współuczestniczy za pośrednictwem adipokin w patofizjologii rozwoju elementów zespołu metabolicznego i schorzeń układu sercowo-naczyniowego [16]. W etiologii zespołu metabolicznego omawia się również kwestię jego genetycznego uwarunkowania. Rodzin-

ne występowanie, istotna różnica jego częstości między różnymi grupami etnicznymi, wyniki badań przeprowadzonych wśród bliźniąt jednojajowych przemawiają za potwierdzeniem tej hipotezy [17]. Uważa się, że czynniki genetyczne związane między innymi z regulacją apetytu, przekąźnictwem insuliny, homeostazą glukozy, przemianami metabolicznymi lipidów, adipogenezą, odczynem immunologiczno-zapalnym, funkcją naczyń i układem krzepnięcia warunkują podatność na rozwój zespołu [17]. Genetyczna predyspozycja do rozwoju zespołu metabolicznego i innych tak zwanych schorzeń cywilizacyjnych ujawnia się zależnie od uwarunkowań środowiskowych, w tym od rodzaju stosowanej diety. Zależności te potwierdza coraz więcej danych z zakresu nutrigenomiki (badanie interakcji między podłożem genetycznym a dietą) [17].

Co warto zauważyć, we wszystkich definicjach zespołu metabolicznego ma miejsce częściowe zróżnicowanie ze względu na płeć [np. wartość chole-

sterolu frakcji lipoprotein o wysokiej gęstości HDL (*high-density lipoprotein*) w każdej z trzech definicji czy obwód pasa w definicji wg ATP III i IDF].

Epidemiologia zespołu metabolicznego

Choć częstość występowania zespołu metabolicznego rośnie wraz z wiekiem, obecnie coraz częściej stwierdza się go u coraz młodszych osób [18]. Jak wskazują dane epidemiologiczne, w 2000 roku około 47 mln Amerykanów spełniało kryteria zespołu metabolicznego, co stanowiło około 40% dorosłej populacji. Wykazano również 61-procentowy wzrost częstości występowania otyłości w latach 1991–2000. Co ciekawe, wzrost ten był większy wśród kobiet niż u mężczyzn, ponieważ w grupie młodych kobiet (20–39 lat) oszacowano go na 76%, podczas gdy wśród mężczyzn (w tej samej grupie wiekowej) — na 5% [19].

W badaniu populacji polskiej w ramach programu POL-MONICA z 2001 roku w grupie osób w wieku 20–74 lat częstość zespołu metabolicznego wynosiła 17,4% u kobiet i 20,6% u mężczyzn [20]. Wzrost częstości występowania zespołu metabolicznego, zwłaszcza w grupie kobiet, obserwuje się także w Polsce.

Dotychczas przeprowadzono wiele badań epidemiologicznych w różnych populacjach i w większości z nich główne składowe zespołu metabolicznego odnoszono odrębnie do kobiet i mężczyzn. Na przykład, w badaniu MONICA, przeprowadzonym w populacji francuskiej, analizowano udział poszczególnych składowych zespołu metabolicznego w jego progresji. Na podstawie tej analizy stworzono hierarchiczny układ czynników. Jak wykazano, podwyższona masa ciała, obwód pasa i niskie stężenie HDL mają większe znaczenie u kobiet, natomiast w przypadku mężczyzn istotniejszą rolę odgrywają ciśnienie tętnicze i stężenie apolipoprotein [21].

W innym badaniu wykazano, że aktywność fizyczna ma silniejsze działanie ochronne wśród kobiet [22]. Określa się również rolę innych czynników ochronnych związanych ze stylem życia, takich jak niepalenie tytoniu, stosowanie diety bogatej w błonnik. Najprawdopodobniej mają one tak samo duże znaczenie u kobiet i u mężczyzn.

Poszczególne składowe zespołu metabolicznego a różnice związane z płcią

Otyłość brzuszna

Brak aktywności fizycznej i nadmierne spożywanie pokarmów są powszechnie uznanymi przy-

czynami otyłości. Nie bez znaczenia pozostaje genetyczne uwarunkowanie tego zaburzenia. Wykryto bowiem ponad 70 *loci* genowych związanych z fenotypem otyłościowym. Uważa się, że fenotypowa ekspresja zmian genetycznych zależy od płci. Na przykład, w badaniu przeprowadzonym wśród otyłych Finów polimorfizmy Pro12Ala i CAC478CAT w genie PPAR-gamma wiązały się z zaawansowaniem otyłości i wzrostem masy tłuszczowej u kobiet; zależności tej nie zaobserwowano natomiast u mężczyzn [23].

Tkanka tłuszczowa o lokalizacji brzusznej, której główną składową jest tkanka tłuszczowa trzewna, wykazuje znamiennej statystycznie dodatnią korelację z progresją zespołu metabolicznego, a co istotne — znacznie częściej występuje wśród mężczyzn. W tym aspekcie hipoteza, że kobiety przy większej ilości tkanki tłuszczowej chorują na te same zaburzenia metaboliczne co mężczyźni, jest bardzo intrygująca [24]. Należy jednak podkreślić, że oba typy otyłości — brzuszna (androidalna) i obwodowa (gynoidalna) — z różną częstością występują u osób obojga płci [25]. Tendencja do wzrostu częstości otyłości brzusznej u mężczyzn i kobiet postępuje z wiekiem. Warto tu wspomnieć, że u chorych po gonadektomii również zaobserwowano przyrost tkanki tłuszczowej w lokalizacji brzusznej [26].

Tkanka tłuszczowa podskórna od trzewnej różni się między innymi dystrybucją receptorów dla hormonów płciowych. Receptor estrogenowy beta występuje głównie w tkance podskórnej u kobiet, natomiast receptory androgenowe mają przede wszystkim lokalizację trzewną zarówno u kobiet, jak i u mężczyzn [27]. Estrogeny obniżają regulowaną przez noradrenalinę lipolizę poprzez wzrost ekspresji antylipolitycznych receptorów alfa2-adrenergicznych w tkance tłuszczowej [25]. Wyższy poziom lipolizy u mężczyzn zależy od obecności receptorów alfa- i beta-adrenergicznych [24]. U otyłych mężczyzn stwierdza się zmienioną sekrecję kortyzolu, obniżone stężenie testosteronu i hormonu wzrostu [26].

Wydaje się, że mniejsza tendencja do rozwoju tkanki tłuszczowej trzewnej wśród kobiet leży u podstawy zmniejszonej u nich progresji zespołu metabolicznego, ryzyka sercowo-naczyniowego [28]. Tkanka tłuszczowa trzewna jest bowiem ważnym źródłem między innymi wolnych kwasów tłuszczowych, mediatorów stanu zapalnego, które poprzez żyłę wrotną docierają bezpośrednio do wątroby, modyfikując metabolizm wątrobowy lipidów i glukozy [22]. Przyczyniają się w ten sposób do rozwoju insulinooporności, która leży u podłoża zaburzeń związanych z zespołem metabolicznym [22].

Insulinooporność

Insulinooporność i hiperinsulinemia w dużym stopniu są uwarunkowane genetycznie [29] i stanowią predyktor rozwoju cukrzycy typu 2 [30]. Występują z różną częstością u kobiet i mężczyzn. W badaniu *EarlyBird* u dziewczynek rasy białej wykazano większą insulinooporność niż u chłopców [31]. W innym badaniu przeprowadzonym wśród 97 zdrowych dzieci stwierdzono, że zależność ta zachodzi również we wczesnym dzieciństwie i w okresie dojrzewania [32].

W badaniu przeprowadzonym w populacji zamieszkującej Mauritius, w którym przebadano 5388 osób, jak również w kohorcie badania *RIAD*, kobiety charakteryzowały się niższą glikemią na czczo w porównaniu z mężczyznami [33, 34]. Natomiast wśród starszych osób — w badaniu *Rancho Bernardo Study* — hiperglikemia była częstsza w grupie kobiet niż wśród mężczyzn; co istotne, izolowana hiperglikemia w teście obciążeniowym była niezależnym predyktorem ryzyka sercowo-naczyniowego jedynie u kobiet [35]. W odniesieniu do predykcji rozwoju cukrzycy typu 2 hiperglikemia stanowiła ją u 72% kobiet i zaledwie u 48% mężczyzn [35].

Zaburzenia lipidowe

Rodzinna hipercholesterolemia jest uwarunkowana wielogenowo, może być też schorzeniem autosomalnym kodominującym w wyniku mutacji w genie receptora LDL [36]. Wielość rodzajów mutacji w pewnym sensie wyjaśnia różnorodność fenotypową obserwowaną u pacjentów z rodzinną hipercholesterolemią.

Niezwykłe interesujące są wyniki badań analizujących aktywność lipazy wątrobowej, która pełni kluczową funkcję w regulacji stężenia cholesterolu frakcji LDL (*low-density lipoprotein*) i HDL. Wykazano zależność tej aktywności od polimorfizmów w promotorze genu lipazy wątrobowej, a także od obecności otyłości brzusznej i insulinooporności [29]. Podkreśla się również istotną zależność jej aktywności od płci oraz składu stosowanej diety [29]. Coraz częściej wykonuje się badania interwencyjne z wykorzystaniem różnych rodzajów diety, aby w ten sposób ułatwić określenie mechanizmów zaburzeń metabolicznych, w tym lipidowych. Dużym uznaniem w tym zakresie cieszą się testy doustnego obciążenia lipidami. W badaniu obejmującym osoby z zespołem metabolicznym, wykorzystującym doustny test tolerancji lipidów, wykazano wyższe stężenie triglicerydów u mężczyzn, co tłumaczono ich obniżonym klirenssem [38].

Stężenia cholesterolu całkowitego, cholesterolu frakcji LDL i triglicerydów są niższe, a HDL — wyższe u kobiet przed menopauzą niż u mężczyzn, co

potwierdzono w wielu badaniach [28]. Zastosowanie hormonalnej terapii zastępczej i jej wpływ na profil lipidowy opisywano szczegółowo również w innych pracach [28, 39].

Nadciśnienie tętnicze

Nadciśnienie tętnicze jest jedną z najczęstszych składowych zespołu metabolicznego. Wykazano znaczne uwarunkowanie genetyczne nadciśnienia tętniczego, w tym dla niektórych polimorfizmów stwierdzono różny efekt fenotypowy zależny od płci. Na przykład polimorfizm Gly482Ser w genie *PPARGC-1* wiąże się z rozwojem nadciśnienia tętniczego u mężczyzn [29], a polimorfizm G1675A w genie receptora angiotensyny sprzyja przerostowi lewej komory serca [40].

Wśród kobiet w wieku przedmenopauzalnym rzadziej stwierdza się rozwój nadciśnienia tętniczego niż wśród mężczyzn z tej samej grupy wiekowej. W starszych grupach wiekowych te proporcje się zmieniają: częstość występowania nadciśnienia tętniczego u osób w wieku 65–75 lat to, odpowiednio, dla kobiet — 72%, a dla mężczyzn — 69% [41].

Otyłość sprzyja rozwojowi nadciśnienia tętniczego w różnych mechanizmach, w tym między innymi poprzez neurohormonalną aktywację, a także wzrost ciśnienia w jamie brzusznej [42]. Wykazano dodatnią korelację między obecnością tkanki tłuszczowej trzewnej a nadciśnieniem tętniczym oraz insulinoopornością u mężczyzn [43]. Uważa się, że u kobiet wejście w wiek menopauzalny przyspiesza rozwój nadciśnienia tętniczego, czemu towarzyszy przyrost tkanki tłuszczowej w lokalizacji brzusznej, która z kolei pogłębia insulinooporność [44]. Co ciekawe, udowodniono, że kobiety przed menopauzą cechują się niższą wrażliwością na działanie soli kuchennej na regulację ciśnienia tętniczego. Wrażliwość ta wzrasta po menopauzie [45]. Uważa się, że różnice uwarunkowane płcią w regulacji układu renina–angiotensyna odgrywają znaczącą rolę w etiologii nadciśnienia tętniczego. W tym kontekście warto wspomnieć o udowodnionym supresyjnym działaniu estrogenu na ekspresję receptora angiotensyny 1 i syntezę angiotensynogenu [46].

Inne czynniki wiążące się z zespołem metabolicznym a różnice związane z płcią

Stan zapalny

Stan zapalny jest jednym z głównych czynników wpływających na patofizjologiczne szlaki warunkujące rozwój zespołu metabolicznego [47].

W dużym stopniu wiąże się to z substancjami uwalnianymi przez tkankę tłuszczową, takimi jak TNF-alfa, interleukiny, leptyna. Większość z nich wykazuje udowodnione działanie prozapalne i procukrzycowe.

Wzrost stężenia tak zwanego białka ostrej fazy (CRP, *C-reactive protein*) odzwierciedla zaawansowanie procesu zapalnego. Białko to jest uwalniane głównie z wątroby po stymulacji cytokinami, ale także z komórek śródbłonna naczyniowego. Jego patofizjologiczna rola nie jest jak dotychczas w pełni wyjaśniona. Sugeruje się, że wykazuje ono bezpośrednie działanie proaterogenne, a także hamuje produkcję tlenku azotu i zwiększa produkcję cząstek adhezyjnych w śródbłonie [48].

W *Mexico City Diabetes Study* — badaniu o 6-letnim przebiegu — zespół metaboliczny po uwzględnieniu wieku, palenia tytoniu, alkoholu i aktywności fizycznej występował znamienne częściej u kobiet z wyższym stężeniem CRP, niezależnie od insulinooporności [49]. Podobne dane uzyskano dla osób rasy białej [50]. Inni autorzy podkreślają, że istnieje ścisła relacja między stężeniem CRP a zespołem metabolicznym wśród kobiet i wykazują oni, że stan zapalny (podwyższone stężenie CRP) prognozuje rozwój zespołu metabolicznego bardziej swoiście u osób płci żeńskiej niż u mężczyzn [51].

Adipokiny

Tkanka tłuszczowa produkuje i wydziela różne substancje, które wpływają na metabolizm. Konwersja testosteronu do estradiolu u kobiet i mężczyzn jest uzależniona od funkcji adipocyta. Dysfunkcja tkanki tłuszczowej w lokalizacji trzewnej może się przyczynić do rozwoju i progresji zespołu metabolicznego.

Jedną z lepiej poznanych adipokin jest leptyna, która jest uwalniana przez tkankę tłuszczową i między innymi wpływa na centralną kontrolę przyjmowania pokarmu. Stężenie leptyny koreluje dodatnio z ilością tkanki tłuszczowej i jest wyższe u kobiet niż u mężczyzn [52]. Nie wykazano natomiast żadnej różnicy pod tym względem w grupach kobiet przed menopauzą i po menopauzie [53]. U kobiet leptyna jest uwalniana głównie przez podskórną tkankę tłuszczową [53]. Zależna od płci i lokalizacji ekspresja mRNA leptyny wskazuje, że niskie wydzielanie leptyny z tkanki tłuszczowej trzewnej prawdopodobnie przyczynia się do rozwoju otyłości trzewnej u mężczyzn [53, 54].

Adiponektyna, w odróżnieniu od większości substancji produkowanych przez tkankę tłuszczową, ma właściwości przeciwnadciśnieniowe i insulinouwrażliwiające. Kobiety cechują się fizjologicznie wyższym stężeniem adiponektyny niż mężczyźni [55]. Hipoadiponektynię stwierdza się u osób z feno-

typami zespołu metabolicznego [55]. W *Pittsburg Diabetes Study* wykazano, że stężenie adiponektyny jest podwyższone u kobiet z cukrzycą typu 1 w porównaniu z mężczyznami i ujemnie koreluje z rozwojem schorzeń układu sercowo-naczyniowego [55].

Badano również aktywność dehydrogenazy 11betahydrosteroidowej (11betaHSD1, *11beta-hydroxysteroid dehydrogenase type 1*). Jest to enzym, któremu przypisuje się kluczowe znaczenie w rozwoju składowych zespołu metabolicznego [56]. Jest odpowiedzialny za miejscową redukcję kortyzonu do kortyzolu. Co istotne, podlega kontroli hormonalnej, w tym także wykazano wpływ na jego aktywność adipokin [56].

Analizując różnice w charakterystyce zespołu metabolicznego między kobietami i mężczyznami, nie należy zapominać o zespole policystycznych jajników (PCO, *polycystic ovary syndrome*), który często współistnieje z elementami zespołu metabolicznego. Jest to stosunkowo częste schorzenie endokrynologiczne występujące u 4–6% kobiet w wieku prokreacyjnym [57]. Wśród kobiet z PCO częściej występują: otyłość brzuszna, insulinooporność, nieprawidłowa tolerancja glukozy, cukrzyca typu 2, hipercholesterolemia i nadciśnienie tętnicze. Ponad 50% młodych kobiet z PCO charakteryzuje się insulinoopornością. Wykazano, że u kobiet hiperinsulinemia koreluje ze wzrostem androgenizacji [58]. Ponadto nadmiar insuliny bezpośrednio sprzyja syntezie androgenów w komórkach tekalnych jajnika i modyfikuje globulinę wiążącą hormony płciowe w wątrobie. Hiperinsulinemia wiążąca się z otyłością odgrywa istotną rolę w rozwoju PCO [58] i odwrotnie: hiperandrogenizm *per se* sprzyja rozwojowi insulinooporności oraz otyłości androidalnej u kobiet z PCO. Interakcja między hormonami płciowymi i poszczególnymi elementami zespołu metabolicznego przyczynia się do wzrostu ryzyka sercowo-naczyniowego wśród kobiet z PCO [59]. W tym kontekście ciekawe badanie przeprowadzono wśród pacjentów transseksualnych [typu kobieta/mężczyzna (*female-to-male*)] w populacji japońskiej. W grupie tej wykazano dużą częstość występowania cech zespołu PCO i insulinooporności związanej z otyłością [60].

Zespół metaboliczny wiąże się ze wzrostem częstości schorzeń sercowo-naczyniowych [61, 62]. Obecność jego składowych sprzyja progresji choroby niedokrwiennej serca, a także niewydolności serca. W tym przypadku również można mówić o zależnościach od płci różnicach w patogenezie, progresji i zaawansowaniu. Zagadnienie to szczegółowo omówiono w wielu pracach [63–65].

W odniesieniu do cukrzycy typu 2 podkreśla się również konieczność różnicowania zależnego od płci w prewencji i leczeniu chorych [66, 67]. Wyniki

najnowszych badań nad tłem genetycznym cukrzycy typu 2 także podkreślają różnice zależne od płci [68].

W podsumowaniu jednoznacznie należy podkreślić konieczność prowadzenia dalszych badań nad molekularnymi mechanizmami leżącymi u podłoża różnic związanych z płcią w etiologii i przebiegu wielu schorzeń. Zrozumienie tych mechanizmów umożliwi lepsze poznanie ich etiopatogenezy, a w konsekwencji będzie pomocne w lepszej prewencji i leczeniu wielu zaburzeń. Jeśli zawęzi się problem do zespołu metabolicznego, nasuwa się refleksja o konieczności uwzględnienia płci w odniesieniu do wszystkich jego składowych. Czy jednak wobec aktualnego trendu uwzględniania różnic etnicznych, a także wieku, sugerowane zawężenie nie będzie zbyt wielkie? Może jest to zatem kolejny argument świadczący o braku słuszności rozpoznawania zespołu metabolicznego i sugestii, by skoncentrować się jedynie na analizie poszczególnych jego objawów oraz leczeniu ukierunkowanym w ich zakresie?

Najnowsze doniesienia wskazują również na różnice wynikające z płci w odpowiedzi na leki [69, 70]. Wyniki badań z zakresu farmakokinetyki i farmakodynamiki wskazują na konieczność uwzględnienia płci w badaniach nad lekami [70]. Na przykład w metaanalizie statyn wykazano, że zmniejszają one ryzyko sercowo-naczyniowe zarówno u kobiet, jak i u mężczyzn, jednakże wśród kobiet nie wpływają na zmniejszenie śmiertelności [71]. Sugeruje się konieczność uwzględnienia płci w projektowaniu kolejnych badań dotyczących leków. Nowym obszarem badań, w ramach którego zróżnicowanie determinowane przez płeć z pewnością będzie odgrywać ogromną rolę, jest nutrigenomika, czyli analiza interakcji między składnikami pożywienia i genami. Wyniki dotychczasowych badań są bardzo obiecujące [72].

PIŚMIENNICTWO

- Kaminsky Z., Wang S.C., Petronis A. Complex disease, gender and epigenetics. *Ann. Med.* 2006; 38: 530–544.
- Reaven G. Insulin resistance, type 2 diabetes mellitus, and cardiovascular disease: the end of the beginning. *Circulation* 2005; 112: 3030–3032.
- Moller D.E. New drug targets for type 2 diabetes and the metabolic syndrome. *Nature* 2001; 414: 821–827.
- Alberti K.G., Zimmet P.Z. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabet. Med.* 1998; 15: 539–553.
- Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001; 285: 2486–2497.
- Alberti K.G., Zimmet P., Shaw J. IDF Epidemiology Task Force Consensus Group: the metabolic syndrome — a new worldwide definition. *Lancet* 2005; 366: 1059–1062.
- Kahn R., Buse J., Ferrannini E., Stern M. American Diabetes Association; European Association for the Study of Diabetes: the metabolic syndrome: time for a critical appraisal: joint statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care* 2005; 28: 2289–2304.
- EUROASPIRE II Study Group. Lifestyle and risk factor management and use of drug therapies in coronary patients from 15 countries; principal results from EUROASPIRE II Euro Heart Survey Programme. *Eur. Heart J.* 2001; 22: 554–572.
- Despres J.P., Nadeau A., Tremblay A. i wsp. Role of deep abdominal fat in the association between regional adipose tissue distribution and glucose tolerance in obese women. *Diabetes* 1989; 38: 304–309.
- Kanai H., Matsuzawa Y., Kotani K. i wsp. Close correlation of intra-abdominal fat accumulation to hypertension in obese women. *Hypertension* 1990; 16: 484–490.
- Matsuzawa Y., Shimomura I., Kihara S., Funahashi T. Importance of adipocytokines in obesity-related diseases. *Horm. Res.* 2003; 60 (supl. 3): 56–59.
- Zhang Y., Proenca R., Maffei M. i wsp. Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. *Nature* 1994; 372: 425–432.
- Hotamisligil G.S., Shargill N.S., Spiegelman B.M. Adipose expression of tumor necrosis factor- α : direct role in obesity-linked insulin resistance. *Science* 1993; 259: 87–91.
- Steppan C.M., Bailey S.T., Bhat S. i wsp. The hormone resistin links obesity to diabetes. *Nature* 2001; 409: 307–312.
- Ryo M., Nakamura T., Kihara S. i wsp. Adiponectin as a biomarker of the metabolic syndrome. *Circ. J.* 2004; 68: 975–981.
- Matsuzawa Y. The metabolic syndrome and adipocytokines. *FEBS Lett.* 2006; 580: 2917–2921.
- Phillips C., Lopez-Miranda J., Perez-Jimenez F. i wsp. Genetic and nutrient determinants of the metabolic syndrome. *Curr. Opin. Cardiol.* 2006; 21: 185–193.
- Regitz-Zagrosek V., Lehmkuhl E., Weickert M.O. Gender differences in the metabolic syndrome and their role for cardiovascular disease. *Clin. Res. Cardiol.* 2006; 95: 136–147.
- Ford E.S., Giles W.H., Mokdad A.H. Increasing prevalence of the metabolic syndrome among U.S. adults. *Diabetes Care* 2004; 27: 2444–2449.
- Broda G., Szcześniewska D., Rywik S. Częstość występowania zespołu metabolicznego w populacji osób dorosłych Warszawy. *Medycyna Metaboliczna* 2003; 2: 25–29.
- Dallongeville J., Cottel D., Arveiler D. i wsp. The association of metabolic disorders with the metabolic syndrome is different in men and women. *Ann. Nutr. Metab.* 2004; 48: 43–50.
- Zhu S., St-Onge M.P., Heshka S., Heymsfield S.B. Lifestyle behaviors associated with lower risk of having the metabolic syndrome. *Metabolism* 2004; 53: 1503–1511.
- Valve R., Sivenius K., Miettinen R. i wsp. Two polymorphisms in the peroxisome proliferator-activated receptor- γ gene are associated with severe overweight among obese women. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1999; 84: 3708–3712.
- Wajchenberg B.L. Subcutaneous and visceral adipose tissue: their relation to the metabolic syndrome. *Endocr. Rev.* 2000; 21: 697–738.
- Pedersen S.B., Kristensen K., Hermann P.A. i wsp. Estrogen controls lipolysis by up-regulating α 2A-adrenergic receptors directly in human adipose tissue through the estrogen receptor α . Implications for the female fat distribution. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2004; 89: 1869–1878.
- Mayes J.S., Watson G.H. Direct effects of sex steroid hormones on adipose tissues and obesity. *Obes. Rev.* 2004; 5: 197–216.

27. Wake D.J., Strand M., Rask E. i wsp. Intra-adipose sex steroid metabolism and body fat distribution in idiopathic human obesity. *Clin. Endocrinol.* 2007; 66: 440–446.
28. Williams C.M. Lipid metabolism in women. *Proc. Nutr. Soc.* 2004; 63: 153–160.
29. Deeb S.S., Zamboni A., Carr M.C., Ayyobi A.F., Brunzell J.D. Hepatic lipase and dyslipidemia: interactions among genetic variants, obesity, gender, and diet. *J. Lipid. Res.* 2003; 44: 1279–1286.
30. Goldstein B.J. Insulin resistance as the core defect in type 2 diabetes mellitus. *Am. J. Cardiol.* 2002; 90: 3G–10G.
31. Murphy M.J., Metcalf B.S., Voss L.D. i wsp. The EarlyBird Study (EarlyBird 6). Girls at five are intrinsically more insulin resistant than boys: The Programming Hypotheses Revisited — The EarlyBird Study (EarlyBird 6). *Pediatrics* 2004; 113: 82–86.
32. Travers S.H., Jeffers B.W., Eckel R.H. Insulin resistance during puberty and future fat accumulation. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2002; 87: 3814–3818.
33. Hanefeld M., Koehler C., Fuecker K. i wsp. Impaired Glucose Tolerance for Atherosclerosis and Diabetes study. Insulin secretion and insulin sensitivity pattern is different in isolated impaired glucose tolerance and impaired fasting glucose: the risk factor in Impaired Glucose Tolerance for Atherosclerosis and Diabetes study. *Diabetes Care* 2003; 26: 868–874.
34. Williams J.W., Zimmet P.Z., Shaw J.E. i wsp. Gender differences in the prevalence of impaired fasting glycaemia and impaired glucose tolerance in Mauritius. Does sex matter? *Diabet. Med.* 2003; 20: 915–920.
35. Barrett-Connor E., Ferrara A. Isolated postchallenge hyperglycemia and the risk of fatal cardiovascular disease in older women and men. The Rancho Bernardo Study. *Diabetes Care* 1998; 21: 1236–1239.
36. Bertolini S., Pisciotto L., Di Scala L. i wsp. Genetic polymorphisms affecting the phenotypic expression of familial hypercholesterolemia. *Atherosclerosis* 2004; 174: 57–65.
37. Falkner B., Sherif K., Kushner H. Gender differences in the relationship between insulin-mediated glucose utilization and sex hormones in young African-Americans. *J. Gend. Specif. Med.* 2000; 3: 60–65.
38. Kolovou G.D., Anagnostopoulou K.K., Pavlidis A.N. i wsp. Metabolic syndrome and gender differences in postprandial lipaemia. *Eur. J. Cardiovasc. Prev. Rehabil.* 2006; 13: 661–664.
39. Rossouw J.E., Anderson G.L., Prentice R.L. i wsp. Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results From the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA* 2002; 288: 321–333.
40. Kuznetsova T., Staessen J.A., Thijs L. i wsp. European Project On Genes in Hypertension (EPOGH) Investigators. Left ventricular mass in relation to genetic variation in angiotensin II receptors, renin system genes, and sodium excretion. *Circulation* 2004; 110: 2644–2650.
41. Gasse C., Hense H.W., Stieber J. i wsp. Assessing hypertension management in the community: trends of prevalence, detection, treatment, and control of hypertension in the MONICA Project, Augsburg 1984–1995. *J. Hum. Hypertens.* 2001; 15: 27–36.
42. Rahmouni K., Correia M.L., Haynes W.G., Mark A.L. Obesity-associated hypertension: new insights into mechanisms. *Hypertension* 2005; 45: 9–14.
43. Sironi A.M., Gastaldelli A., Mari A. i wsp. Visceral fat in hypertension: influence on insulin resistance and beta-cell function. *Hypertension* 2004; 44: 127–133.
44. Faria A.N., Ribeiro Filho F.F., Gouveia Ferreira S.R., Zanella M.T. Impact of visceral fat on blood pressure and insulin sensitivity in hypertensive obese women. *Obes. Res.* 2002; 10: 1203–1206.
45. Pechere-Bertschi A., Burnier M. Female sex hormones, salt, and blood pressure regulation. *Am. J. Hypertens.* 2004; 17: 994–1001.
46. Nickenig G., Stablein A., Wassmann S. i wsp. Acute effects of ACE inhibition on coronary endothelial dysfunction. *J. Renin Angiotensin Aldosterone Syst.* 2000; 1: 361–364.
47. Steinbaum S.R. The metabolic syndrome: an emerging health epidemic in women. *Prog. Cardiovasc. Dis.* 2004; 46: 321–336.
48. Ridker P.M., Morrow D.A. C-reactive protein, inflammation, and coronary risk. *Cardiol. Clin.* 2003; 21: 315–325.
49. Han T.S., Sattar N., Williams K. i wsp. Prospective study of C-reactive protein in relation to the development of diabetes and metabolic syndrome in the Mexico City Diabetes Study. *Diabetes Care* 2002; 25: 2016–2021.
50. Pradhan A.D., Cook N.R., Buring J.E. i wsp. C-reactive protein is independently associated with fasting insulin in nondiabetic women. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2003; 23: 650–655.
51. Nakanishi N., Shiraishi T., Wada M. C-reactive protein concentration is more strongly related to metabolic syndrome in women than in men: the Minoh Study. *Circ. J.* 2005; 69: 386–391.
52. Huang K.C., Lin R.C., Kormas N. i wsp. Plasma leptin is associated with insulin resistance independent of age, body mass index, fat mass, lipids, and pubertal development in nondiabetic adolescents. *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.* 2004; 28: 470–475.
53. Van Harmelen V., Reynisdottir S., Eriksson P. i wsp. Leptin secretion from subcutaneous and visceral adipose tissue in women. *Diabetes* 1998; 47: 913–917.
54. Montague C.T., Prins J.B., Sanders L. i wsp. Depot- and sex-specific differences in human leptin mRNA expression: implications for the control of regional fat distribution. *Diabetes* 1997; 46: 342–347.
55. Costacou T., Zgibor J.C., Evans R.W. i wsp. The prospective association between adiponectin and coronary artery disease among individuals with type 1 diabetes. The Pittsburgh Epidemiology of Diabetes Complications Study. *Diabetologia* 2005; 48: 41–48.
56. Mattsson C., Rask E., Carlstrom K. i wsp. Gender-specific links between hepatic 11 β reduction of cortisone and adipokines. *Obesity (Silver Spring)* 2007; 15: 887–894.
57. Azziz R. Polycystic ovary syndrome, insulin resistance, and molecular defects of insulin signaling. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2002; 87: 4085–4087.
58. Moran L., Norman R.J. Understanding and managing disturbances in insulin metabolism and body weight in women with polycystic ovary syndrome. *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* 2004; 18: 719–736.
59. Solomon C.G., Hu F.B., Dunaif A. i wsp. Menstrual cycle irregularity and risk for future cardiovascular disease. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2002; 87: 2013–2017.
60. Baba T., Endo T., Honnma H. i wsp. Association between polycystic ovary syndrome and female-to-male transsexuality. *Hum. Reprod.* 2007; 22: 1011–1016.
61. Isomaa B., Almgren P., Tuomi T. i wsp. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. *Diabetes Care* 2001; 24: 683–689.
62. Lakka H.M., Laaksonen D.E., Lakka T.A. i wsp. The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men. *JAMA* 2002; 288: 2709–2716.
63. Kragelund C., Kober L., Faber J. i wsp. Metabolic syndrome and mortality in stable coronary heart disease: relation to gender. *Int. J. Cardiol.* 2007.
64. Lenzen M.J., Rosengren A., Scholte Op Reimer W. i wsp. Management of patients with heart failure in clinical practice: differences between men and women. *Heart* 2007.
65. Redberg R.F. Gender differences in acute coronary syndrome: invasive versus conservative approach. *Cardiol. Rev.* 2006; 14: 299–302.
66. Legato M.J., Gelzer A., Goland R. i wsp. Writing Group for The Partnership for Gender-Specific Medicine. Gender-specific care of the patient with diabetes: review and recommendations. *Gend. Med.* 2006; 3: 131–158.
67. Sarafidis P.A., McFarlane S.I., Bakris G.L. Gender disparity in outcomes of care and management for diabetes and the metabolic syndrome. *Curr. Diab. Rep.* 2006; 6: 219–224.
68. Yamaguchi S., Yamada Y., Matsuo H. i wsp. Gender differences in the association of gene polymorphisms with type 2 diabetes mellitus. *Int. J. Mol. Med.* 2007; 19: 631–637.
69. Franconi F., Brunelleschi S., Steardo L., Cuomo V. Gender differences in drug responses. *Pharmacol. Res.* 2007; 55: 81–95.
70. Gorman J.M. Gender differences in depression and response to psychotropic medication. *Gend. Med.* 2006; 3: 93–109.
71. Dale K.M., Coleman C.I., Shah S.A. i wsp. Impact of gender on statin efficacy. *Curr. Med. Res. Opin.* 2007; 23: 565–574.
72. Kaput J., Perlina A., Hatipoglu B. i wsp. Nutrigenomics: concepts and applications to pharmacogenomics and clinical medicine. *Pharmacogenomics* 2007; 8: 369–390.

7th IASO Stock Conference, marzec/kwiecień 2008, Bangkok, Tajlandia

Siódme spotkanie w ramach corocznie organizowanych konferencji imienia Mike'a Stocka odbyło się w dniach od 30.03 do 7.04.2008 roku w Bangkoku, w Tajlandii, podobnie jak pierwsza konferencja inaugurująca cykl (2002 rok). Temat tegorocznej konferencji został zdefiniowany jako: „Płeć i otyłość: rola płci w homeostazie energetycznej i metabolizmie tłuszczów” (*Sex and obesity: gender differences in energy homeostasis and fat metabolism*). W konferencji wzięło udział 12 wykładowców i 12 wybranych delegatów z 11 krajów. Konferencję poświęcono ostatnim doniesieniom związanym z płcią i otyłością, omawiano podczas niej zależność pomiędzy płcią i rozwojem otyłości oraz zaburzeniami metabolicznymi związanymi z otyłością.

Spotkanie odbyło się pod przewodnictwem dr Jennifer Lovejoy (*Free and Clear, Inc, Seattle, USA*) i dr Amandy Sainsbury-Salis (*Garvan Institute of Medical Research, Darlinghurst, Australia*), które przygotowały bardzo ciekawy i zróżnicowany program. Organizatorzy konferencji, jak zwykle, położyli szczególny nacisk na interaktywne dyskusje, na które przewidziano 35 minut w trakcie 75-minutowych prezentacji. Wykładowcy pierwszej sesji, której przewodniczył dr Gal Dubnov-Raz, (*Margriet Westerterp-Plantenga, Susan Fried and Kristy Brown*), skupili się na różnicach w metabolizmie energetycznym warunkowanych płcią, zależną od estrogenów dystrybucją tłuszczu oraz rolą receptorów estrogenowych w metabolizmie energetycznym. Tematem drugiej sesji, prowadzonej przez dr Magdalenę Szopę, były mechanizmy warunkujące dystrybucję tkanki tłuszczowej zależnie od płci. Pierwszym mówcą była dr Lori Asarian, która przedstawiła wyniki pracy dr Deborah Clegg, omawiając główną rolę estrogenów w dystrybucji tłuszczu. Profesor Lesley Campbell, drugi mówca w czasie tej sesji, omówiła rolę zależnego od płci różnicowania ryzyka metabolicznego, które należy wiązać głównie ze zróżnicowaną lokalizacją tkanki tłuszczowej.

Drugi dzień konferencji poświęcono różnicom w kontroli równowagi energetycznej przez podwzgórze w zależności od płci. Dyskusje, którym przewodniczyła dr Emma Stevenson, koncentrowały się wokół tematu wpływu steroidów płciowych na mózgową regulację apetytu (prof. Nori Geary) oraz wielu badań określających wpływ różnic płciowych na równowagę energetyczną regulowaną przez podwzgórze (dr Amanda Sainsbury-Salis) oraz podwzgórzową kontrolę procesów reprodukcji i metabolizmu (prof. Francois P. Pralong).

Po wolnym popołudniu ostatniego poranka konferencji omawiano kliniczne implikacje pomiędzy hormonami płciowymi i przyrostem masy ciała. Doktor Jennifer Lovejoy poprowadziła dyskusję na temat wpływu menopauzy i andropauzy na przyrost masy ciała. Profesor Daniel Marks rozpoczął od pytania, a następnie przedstawił dowody dotyczące kluczowej roli adipokin i cytokin w regulacji masy ciała w okresie ciąży, a prof. Renato Pasquali opisał mechanizmy molekularne przyrostu masy ciała i strategię leczenia w zespole policystycznych jajników. Jak co roku, końcową sesję poświęcono dyskusji podsumowującej interesującą tematykę zaprezentowaną podczas konferencji, pytaniom z nią związanym oraz ich klinicznym implikacjom. Karen Miller-Kovach przedstawiła natomiast uczestnikom konferencji kilka trafnych sugestii związanych z efektywnym staniem się o granty naukowe z prywatnych korporacji.

Pytania, które powstały i które pozostają wyzwaniem dla badań w przyszłości, to: jak zapobiegać przyrostowi masy ciała przed osiągnięciem dojrzałości płciowej? Jaki jest wpływ diety stosowanej przez matkę na rozwój płodu? Jakie są przyczyny redystrybucji tkanki tłuszczowej po menopauzie i dlaczego u niektórych osób otyłość brzuszna rozwija się łatwiej niż u innych? Jak można wykorzystać leczenie farmakologiczne i aktywność fizyczną, by utrzymać prawidłową dystrybucję tkanki tłuszczowej?

czowej? Jakie są przyczyny utraty beztłuszczowej masy ciała i jak można temu zapobiegać/leczyć? Wskazano również na konieczność zwrócenia większej uwagi na badania oceniające przyrost/utratę masy ciała w zespole policystycznych jajników.

Prowadzone dyskusje dobitnie uzmysłowiły uczestnikom, że potrzebne są badania, w których nie koryguje się danych względem płci (*sex adjusted*), a wykazuje się różnice związane z płcią.

Konferencje Stocka są organizowane ku pamięci dr. Mike'a Stocka (1943–2001). Nie byłyby one moż-

liwe bez hojnego wsparcia grantów edukacyjnych od sponsorów (w tym roku konferencję sponsorował *Weight Watchers Inc and Research Diets Inc.*). Do tradycji tych konferencji należy to, że wszyscy jej organizatorzy i uczestnicy, format tej konferencji oraz jej lokalizacja, a także tajska gościnność przyczyniły się do niezwykłego charakteru spotkania naukowego. Należy również wspomnieć o znakomitych zdolnościach organizacyjnych Liz Freeman (*IASO London Office*). Szersze podsumowanie spotkania zostanie opublikowane w *Obesity Reviews* w tym roku.

The 7th IASO Stock Conference, March/April 2008, Bangkok, Thailand

The 7th annual Stock Conference was held from March 30th to April 2nd in Bangkok, Thailand, the location of the inaugural Stock Conference in 2002. The focus for this year's conference was "Sex and obesity: Gender differences in energy homeostasis and fat metabolism". 12 speakers and 12 selected delegates from 11 different countries spent 3 days listening to the most recent research information on gender and obesity and discussing the implications of sex on the development of obesity and its associated metabolic disorders.

The meeting was co-chaired by Jennifer Lovejoy (Free and Clear, Inc, Seattle, USA) and Amanda Sainsbury-Salis (Garvan Institute of Medical Research, Darlinghurst, Australia) who organized an exciting and diverse programme of speakers. The format of the conference, as always, was to emphasize the time for interactive discussions, a minimum of 30 minutes discussion in each 75 minute presentation period. Speakers in the first session, chaired by Gal Dubnov-Raz, (Margriet Westerterp-Plantenga, Susan Fried and Kristy Brown) focused on the sex differences in energy metabolism, estrogen regulation of regional adiposity and fuel partitioning and estrogen receptor influences on energy metabolism. The topic of the second session, chaired by Magdalena Szopa, was the mechanisms of gender differences

in fat distribution. First speaker: Lori Asarian, who presented the work of Deborah Clegg, showed the central actions of estrogen on body fat distribution. Lesley Campbell as a second speaker reviewed the role of sex differences in metabolic risk explained mainly by influence of differential body fat distribution.

The second day focused on gender differences in hypothalamic control of energy balance. This included discussions, chaired by Emma Stevenson, of the gonadal steroid effects on brain interactions regulating appetite (Nori Geary), the many studies on sex difference in effects of hypothalamic regulators of energy balance (Amanda Sainsbury-Salis) and the hypothalamic control of reproduction and metabolism (Francois P. Pralong). After a free afternoon, the conference returned on the final morning to hear exciting research on the clinical implications of sex hormones and weight gain. Jennifer Lovejoy discussed the effects of menopause and andropause on body weight, Daniel Marks posed the question and presented evidence to suggest that cytokines and adipokines play a crucial role in weight regulation in pregnancy, and Renato Pasquali described the molecular mechanisms of weight gain and treatment strategies in the polycystic ovarian syndrome. As usual the final session was entirely devoted to discussion

of the exciting work that had been presented, the questions that had been presented and the implications for human health care. Karen Miller-Kovach equipped us with some remarks regarding the effective applications for research grants from industry.

The questions that were raised and remain open for the future research are: How to prevent weight gain before puberty? What are the effects of dietary composition on the fetus? What causes the fat redistribution after menopause and why are some people more prone to central obesity than others? How can we use drug therapy/exercise to maintain healthy fat distribution? What causes the loss of fat free mass and how can it be prevented/treated? Greater understanding of PCOS and weight gain/loss trials specifically in PCOS was also emphasized.

The discussions beautifully illustrated what has become evident to participants, in that studies and trials not adjusted for sex but showing sex differences are emergently needed.

These conferences, held in memory of Dr Mike Stock (1943–2001), would not be possible without the generous support of educational grants from our sponsors, in this case Weight Watchers Inc and Research Diets Inc. As in previous conferences, the co-chairs, speakers, discussants and format of the conference, together with the location and the wonderful Thai hospitality, all contributed to an outstanding scientific meeting. The organization skills of Liz Freeman (IASO London office) should also be recognized. A summary of the meeting will appear in *Obesity Reviews* later this year.